

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N.

527

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean LAPEYRE

Né à Cannes, le 10 avril 1907  
Ancien externe des Hôpitaux de Paris  
Ancien interne des Hôpitaux de Nice

LES

NÉVRITES OPTIQUES

AU COURS DES

TRAITEMENTS PAR LES ARSÉNICAUX

PENTAVALENTS

*Président : M. TERRIEN, Professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1933

156

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean LAPEYRE

Né à Cannes, le 10 avril 1907  
Ancien externe des Hôpitaux de Paris  
Ancien interne des Hôpitaux de Nice

LES

NÉVRITES OPTIQUES

AU COURS DES

TRAITEMENTS PAR LES ARSÉNICAUX

PENTAVALENTS

*Président : M. TERRIEN, Professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1933

# DOYEN... M. ROUSSY

## I. — PROFESSEURS

|                                                                  | MM.               |
|------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Anatomie .....                                                   | ROUVIERE.         |
| Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....     | PROUST.           |
| Physiologie .....                                                | Léon BINET        |
| Physique médicale.....                                           | STROHL.           |
| Chimie médicale.....                                             | DESGREZ.          |
| Bactériologie .....                                              | DEBIE.            |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale.....                | BRUMPT.           |
| Pathologie et thérapeutique générales.....                       | BAUDOUIN.         |
| Pathologie médicale.....                                         | CLERC.            |
| Pathologie chirurgicale.....                                     | MARION.           |
| Anatomie pathologique.....                                       | ROUSSY.           |
| Histologie .....                                                 | CHAMPY.           |
| Pharmacologie et matière médicale .....                          | TIFFENEAU.        |
| Thérapeutique .....                                              | LOEPER.           |
| Hygiène et médecine préventive.....                              | TANON.            |
| Médecine légale .....                                            | BALTHAZARD.       |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.....                  | LAIGNEL-LAVASTINE |
| Pathologie expérimentale et comparée.....                        | FIESSINGER.       |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie.....                    | Maurice VILLARET. |
| Clinique médicale.....                                           | CARNOT.           |
|                                                                  | BEZANÇON.         |
|                                                                  | ACHARD.           |
|                                                                  | Marcel LABBÉ.     |
| Hygiène et clinique de la première enfance.....                  | LEREBOULLET       |
| Clinique des maladies des enfants.....                           | NOBÉCOURT.        |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale... | H. CLAUDE.        |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....             | GOUGEROT.         |
| Clinique des maladies du système nerveux.....                    | GUILLAIN.         |
| Clinique des maladies infectieuses.....                          | LEMIERRE.         |
|                                                                  | LENORMANT.        |
| Clinique chirurgicale.....                                       | CUNÉO.            |
|                                                                  | GRÉGOIRE.         |
|                                                                  | GOSSET.           |
| Clinique ophtalmologique.....                                    | TERRIEN.          |
| Clinique urologique.....                                         | LEGUEU.           |
|                                                                  | COUVELAIRE.       |
| Clinique d'accouchements.....                                    | BRINDEAU.         |
|                                                                  | JEANNIN.          |
| Clinique gynécologique.....                                      | J.-L. FAURE.      |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....               | OMBRÉDANNE.       |
| Clinique thérapeutique médicale.....                             | RATHERY.          |
| Clinique oto-rhino-laryngologique.....                           | LEMAITRE.         |
| Clinique thérapeutique chirurgicale.....                         | Pierre DUVAL.     |
| Clinique propédeutique.....                                      | SERGENT.          |
| Clinique de la tuberculose.....                                  | Léon BERNARD.     |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte .....             | MATHIEU.          |
|                                                                  | HOVELACQUE.       |
| Professeurs sans chaire.....                                     | MAUCLAIRE.        |
|                                                                  | MULON.            |
|                                                                  | VERNE.            |



## II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.  
 AUBERTIN .... Pathologie médicale.  
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.  
 BROCC ..... Pathologie chirurgicale.  
 BRULÉ ..... Pathologie médicale.  
 BUSQUET ..... Pharmacologie.  
 CADENAT ..... Pathologie chirurgicale.  
 CATHALA ..... Pathologie médicale.  
 CHABROL ..... Pathologie médicale.  
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.  
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.  
 DOGNON ..... Physique.  
 DONZELOT .... Pathologie médicale.  
 ÉCALLE ..... Obstétrique.  
 FEY ..... Urologie.  
 GASTINEL ..... Bactériologie.  
 GATFLLIER ... Pathologie chirurgicale.  
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie  
                                           chirurgicale.  
 GIROUD ..... Histologie.  
 HALPHEN ..... Oto-rhinc-laryngologie.  
 HARVIER ..... Pathologie médicale.  
 HAZARD ..... Pharmacologie.  
 HUGUENIN .... Anatomie pathologique.  
 HUTINEL ..... Pathologie médicale.  
 JOANNON ..... Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.  
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.  
 LEVEUF ..... Pathologie chirurgicale.  
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.  
 LIAN ..... Pathologie médicale.  
 MONDOR ..... Pathologie chirurgicale.  
 MOREAU ..... Pathologie médicale.  
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.  
 MOURE ..... Pathologie chirurgicale.  
 OBERLING .... Anatomie pathologique.  
 OLIVIER ..... Anatomie.  
 PIÉDELIÈVRE Médecine légale.  
 PORTES ..... Obstétrique.  
 QUÉNU ..... Pathologie chirurgicale.  
 RICHTER ..... Physiologie.  
 SANNIÉ ..... Chimie biologique.  
 SÉZARY ..... Dermatologie et Syphili-  
                                           graphie.  
 TROISIÈRE ..... Pathologie expérimentale  
                                           et comparée.  
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie  
                                           médicale.  
 VAUDESCAL .. Obstétrique.  
 VELTER ..... Ophtalmologie.  
 VIGNES ..... Obstétrique.

## III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

### POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

LEQUEUX ..... Obstétrique.  
 LEROUX ..... Anatomie pathologique.  
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTERER .... Histologie.  
 ZIMMERN ..... Physique.

## IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

### A TITRE PERMANENT

| MM.           |                        | MM.            |                        |
|---------------|------------------------|----------------|------------------------|
| ABRAMI .....  | Clinique médicale.     | MOCQUOT .....  | Clinique chirurgicale. |
| CHIRAY .....  | Clinique médicale.     | SCHWARTZ ...   | Clinique chirurgicale. |
| DUVOIR .....  | Clinique médicale.     | LE LORIER .... | Clinique obstétricale. |
| BASSET .....  | Clinique chirurgicale. | LÉVY-SOLAL ..  | Clinique obstétricale. |
| CHEVASSU .... | Clinique chirurgicale. | METZGER .....  | Clinique obstétricale. |
| HEITZ-BOYER   | Clinique chirurgicale. | GUÉNIOT .....  | Clinique obstétricale. |

## V. — CHARGÉS DE COURS

|                                                 |   |                                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| M.A. MAUCLAIRE, professeur sans<br>chaire ..... | { | Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez<br>l'adulte pour les accidentés du travail, les muti-<br>lés de guerre et les infirmes adultes. |
| FREY .....                                      |   | Stomatologie.                                                                                                                                  |
| CHAILLEY-BERT, agrégé .....                     |   | Éducation physique.                                                                                                                            |
| LEDoux-LEBARD .....                             |   | Radiologie clinique.                                                                                                                           |
| WEIL-HALLÉ.....                                 |   | Puériculture.                                                                                                                                  |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN

Professeur de clinique ophtalmologique  
à la Faculté de médecine de Paris

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.*

*Hommages respectueux et reconnaissants.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

A M. LE DOCTEUR COLIN

Ophtalmologiste des hôpitaux de Nice

A M. LE DOCTEUR ROUVIÈRE

Ophtalmologiste assistant des hôpitaux de Nice

A M. LE DOCTEUR COSSA

Neurologiste des hôpitaux de Nice

# LES NÉVRITES OPTIQUES

AU COURS DES TRAITEMENTS  
PAR LES ARSÉNICAUX PENTAVALENTS

---

## CHAPITRE PREMIER

### INTRODUCTION

---

Au cours de l'année passée dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital Saint-Roch à Nice, il nous a été donné d'observer plusieurs cas de névrite optique survenue au cours de traitements par les arsénicaux pentavalents. La fréquence relative de ces cas, l'importance de plus en plus grande prise par les arsénicaux pentavalents dans le traitement de la paralysie générale et de la syphilis nerveuse, les dangers très graves auxquels expose cette médication nous ont incité à retracer l'histoire de la plus redoutable de ces complications, la névrite optique arsénicale.

Nous avons rapporté ici plusieurs observations de malades vus par nous dans le service d'ophtalmologie du D<sup>r</sup> Colin ou à la consultation de neurologie du D<sup>r</sup> Cossa ; nous avons par ailleurs recueilli chez divers auteurs un certain nombre d'observations particulièrement démonstratives. Les conclusions

que nous adoptons sont à peu de choses près celles de M. Sézary dont les dernières publications ont mis au point cette importante question.

Nous tenons ici à remercier le D<sup>r</sup> Cossa qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et qui a bien voulu joindre à nos efforts l'appui éclairé de sa bienveillante sympathie.

---

## CHAPITRE II

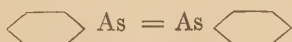
### INDICATIONS DES ARSENICAUX PENTAVALENTS.

---

Avant d'entreprendre l'étude de cette névrite optique, nous passerons rapidement en revue les diverses variétés d'arsénicaux pentavalents en précisant leurs indications et leur posologie. Nous verrons en effet combien est importante cette question de doses et parmi les observations que nous rapportons bien des accidents sont survenus à la suite d'injections d'arsénicaux trop massives ou trop rapprochées.

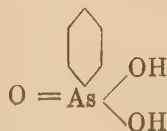
Les arsénicaux de la série aromatique se répartissent en deux grandes classes :

1<sup>o</sup> Les dérivés arsénoïques du type :



à arsenic trivalent.

2<sup>o</sup> Les dérivés de l'acide phénylarsinique.



dans lesquels l'arsenic joue le rôle d'un élément pentavalent. Cette dernière catégorie seule nous intéresse ; envisageons successivement ses principaux dérivés.

**L'atoxyl** peut être considéré comme la base de plusieurs dérivés à arsenic pentavalent, il est décomposé par l'estomac, ce qui explique qu'on ne l'utilise pas par voie buccale. D'abord utilisé comme arsénical organique banal, il s'est montré presque spécifique de la trypanosomiase. On l'utilise dans la maladie du sommeil à la dose de 0 gr. 25 à 0 gr. 50 par jour par injections intra-veineuses ou sous-cutanées. On en injecte 5 cmc. tous les cinq jours de la solution à 1 pour 10.

**Arsacétine** peu utilisée en France est le dérivé acétylé de l'atoxyl. Elle serait mieux tolérée que celui-ci.

**Hectine** de Mouneyrat est obtenue par le blocage de la fonction  $\text{NH}^2$  de l'atoxyl par le chlorure phénylsulfoné



Faiblement toxique, l'hectine est prescrite dans la syphilis, les états de dénutrition à la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 par voie buccale mais surtout par voie intra-musculaire 1 cmc. de la solution à 1 pour 10 par jour pendant 10 jours. Après un repos de 10 jours, nouvelle série jusqu'à concurrence de 2 gr.

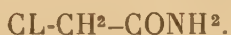
Chez l'enfant, 0 gr. 05 à 0 gr. 10.

Chez le nourrisson, 0 gr. 01 à 0 gr. 03.

Suspendre le traitement aux premiers symptômes d'intolérance (troubles de la vue ou de l'ouïe).

**Hectargyre**, combinaison mercurielle de l'hectine se prescrit aux mêmes doses que celle-ci dans la syphilis.

**Tryparsamide** est obtenue par le blocage de la fonction  $\text{NH}^2$  de l'atoxyl par la chlorocétamide



La tryparsamide est utilisée comme spirillicide et trypanocide (2<sup>e</sup> période de la maladie du sommeil) par les auteurs américains à la dose de 3 gr. dissoute dans 10 cmc. d'eau distillée et injectée dans les veines une seule fois par semaine. On en fait 8 injections. Lorenz lui associe une injection intra-veineuse de 6 centigrammes de salicylate de mercure à raison de une par semaine également.

**Stovarsol.** — Avec le stovarsol de Fourneau commence une classe de composés encore dérivés de l'acide phénylarsinique mais dans lesquels on trouve non seulement une fonction  $\text{NH}^2$  (toujours bloquée par un acide) mais encore une fonction OH.

Le stovarsol qui agit d'une manière spécifique contre les spirilloses et les trypanomiasis expérimentales est utilisé en thérapeutique :

1<sup>o</sup> Dans la syphilis à titre préventif et curatif

dans la syphilis tertiaire, l'indication majeure se trouve dans la syphilis nerveuse parenchymateuse ;

2° Dans la dysenterie amibienne (il réussit là où l'émétine échoue) ;

3° Dans les diarrhées d'origine parasitaire (trichomonas, lombricia), dans l'entérite bacillaire ;

4° Dans le paludisme (fièvre tierce surtout) ;

5° Dans le pian, la fièvre récurrente, l'angine de Vincent.

On l'administre par voie buccale ou sous cutanée.

Par voie buccale on prescrit :

4 comprimés de 25 centigrammes le matin à jeun pendant des périodes de trois jours consécutifs séparées par des intervalles de trois jours également. Arrêter la médication quand survient la diarrhée.

Par la voie sous-cutanée (hypodermique) ou intra-musculaire on emploie le *stovarsol sodique* à la dose de 1 gramme dissout au moment de l'injection dans 10 cmc. d'eau distillée :

3 injections sous-cutanées par semaine et 21 injections par série. La première n'est cependant que de 50 centigrammes pour accoutumer le malade. La dose de 1 gr. 50 est nettement dangereuse (1).

**Tréparsol** est du *stovarsol* dans lequel on a rem-

1. Sézary et Barbé, *La posologie et le mode d'emploi du stovarsol sodique dans la paralysie générale*. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1932, bulletin n° 10, p. 388.

placé l'acide acétique par l'acide formique. Succédané du stovarsol, il a les mêmes indications. Clément Simon l'administre ainsi :

4 à 6 comprimés de 25 centigrammes par jour à jeun pendant 4 jours de suite, repos de 3 jours. Nouvelle série de 4 jours et ainsi de suite pendant 8 à 10 semaines.

**Acétylarsan** est du stovarsol combiné à la diéthylamine.

Délivré en solution aqueuse et stable à deux concentrations pour l'injection sous-cutanée.

1<sup>o</sup> pour adultes à 23,6 % (1 cmc. = 0 gr. 05 d'arsenic) en ampoules de 3 cmc. ;

2<sup>o</sup> pour enfants à 9,4 % (1 cmc. = 0,02 d'arsenic) en ampoules de 2 cmc.

La dose normale est de une ampoule deux fois par semaine et de 16 ampoules par série. Il est dangereux d'injecter trois ampoules par semaines ou deux ampoules en une seule fois. Il est à noter qu'avec ce produit on injecte 28 centigrammes d'arsenic par semaine et 2 gr. 24 par série, alors qu'avec le stovarsol on injecte 38 cgr. 5 par semaine et 4 grammes par série. Il semble donc qu'à quantité égale d'arsenic, l'acétylarsan soit plus nocif pour le nerf optique que le stovarsol.

Utilisé aussi dans la dysentérie amibienne, il faut éviter son emploi chez les insuffisants rénaux et le hépatiques.

**Arsaminol** est de l'acétylarsan dans lequel on a remplacé la diéthylamine par le diéthylaminoéthanol.

Très voisin du précédent il s'emploie de la même façon.

\* \* \*

C'est en 1909 que l'arsenic pentavalent a été réellement introduit dans le traitement de la syphilis. Balzer, Hallopeau étudièrent l'hectine que Mouneyrat venait de préparer, ils en signalèrent les bons effets sur les manifestations cutanées de l'infection tréponémique.

A la même époque Ehrlich et Bertheim préparèrent de nombreux dérivés de l'arsenic pentavalent, ils trouvèrent leur activité antisypilitique nettement inférieure à celle des arsénobenzènes et conclurent que l'arsenic pentavalent des acides arséniques devait céder le pas à l'arsenic trivalent des arsénobenzènes.

C'est à Fourneau que revient le mérite d'avoir repris sur des bases scientifiques l'étude des dérivés pentavalents.

Pour procéder avec plus de clarté à l'exposition de la question, nous envisagerons successivement :

- 1<sup>o</sup> L'action de l'arsenic pentavalent sur l'infection tréponémique (syphilis précoce) ;
- 2<sup>o</sup> L'action sur la syphilis tardive et plus particulièrement sur les localisations nerveuses parenchymateuses.

\* \* \*

M. Sézary (1) avec MM. Pomaret et Barbé s'est attaché à l'étude du stovarsol, dès que ce corps a été découvert par M. Fourneau. Ces auteurs constatèrent d'abord que chez des syphilitiques récemment infectés il existe une énorme différence d'activité entre les 2 groupes de composés arsénicaux, les pentavalents étant environ 12 fois moins actifs que les trivalents. Le fait fut également vérifié chez l'animal, en injections intra-musculaires, l'arsenic pentavalent a une activité spirillicide chez les poules infectées, 3 fois plus faible que celle du 914.

Par ailleurs Laurent puis Mahoux et Martin montrèrent que l'action des pentavalents sur la réaction de Wassermann est loin d'être constante ; or une médication anti-syphilitique idéale est celle qui réduit rapidement et constamment la séro-réaction au début de la syphilis secondaire. Aussi la plupart des auteurs admettent-ils actuellement que l'arsenic pentavalent n'est pas recommandable dans le traitement d'attaque de la syphilis précoce tout au plus au cours de traitements mixtes conjugués par le 914 et le bismuth, peut-on le substituer au 914 si ce dernier est mal toléré.

\* \* \*

Cependant les recherches faites<sup>4</sup> par Lorenz et ses

1. *L'arsenic pentavalent dans le traitement de la syphilis*, A. Sézary, *Monde médical*, 1<sup>er</sup> décembre 1932.

collaborateurs en Amérique, par Sézary et Barbé en France ont orienté d'une façon tout à fait spéciale la question de l'arsenic pentavalent.

Vers 1920, MM. Sézary et Barbé après s'être assurés de l'insuffisance des thérapeutiques usuelles telle que l'arsenic trivalent et le bismuth conjugués dans le traitement de la paralysie générale pensèrent que c'étaient peut-être les propriétés réductrices du tissu nerveux qui expliquaient l'échec du 914, lequel n'agit qu'après oxydation et qu'il convenait de substituer à ce dernier un corps qui, comme les acides arsiniques, n'agit qu'après réduction.

Après une période de tâtonnements nécessaires pour fixer la posologie de la médication M.M. Sézary et Barbé ont pu en 1924 affirmer l'efficacité du Stovarsol dans la paralysie générale (1).

L'action sur l'état psychique varie selon la forme clinique de l'affection. Les auteurs précédents classent les malades en trois catégories selon la symptomatologie qu'ils présentent (2) :

- 1° Les premiers sont atteints d'excitation psychique ou de délire mégalomaniac ;
- 2° Les seconds ont seulement un grand affaiblissement intellectuel ;
- 3° Les derniers sont des déments.

1. Sézary et Barbé, *Recherches sur le traitement de la paralysie générale et en particulier sur l'action du stovarsol*, Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1924, n° 33, p. 1529.

2. Sézary et Barbé, *Les traitements modernes de la paralysie générale*. Collection *La pratique médicale illustrée* (Doin 1930).

C'est parmi les premiers de ces malades que les résultats sont les meilleurs. Dans les deux tiers des cas ils sont favorables, les malades sont souvent capables de reprendre leurs occupations antérieures.

Chez certains persiste seulement un symptôme isolé, atonie du visage, légère trimulation de la langue. Dans d'autres cas le résultat est seulement assez bon, il persiste un certain degré d'affaiblissement intellectuel.

Chez les paralytiques généraux de la deuxième catégorie le résultat est appréciable dans plus de la moitié des cas, tantôt parfait, tantôt assez bon, tantôt très bon.

Enfin chez ceux qui sont complètement déments, l'efficacité du stovarsol est plus rare, les altérations cérébrales étant plus profondes.

Les récidives sont possibles chez les sujets qui ne suivent pas de traitement de consolidation, mais même dans ces cas l'état psychique peut demeurer fixé pendant de longues années, mais fait intéressant à noter, on est rapidement fixé sur l'effet du stovarsol car un paralytique général qui n'est pas amélioré par une première série n'aura guère de chances de l'être par la prolongation du traitement.

Les résultats biologiques concordent avec ces résultats cliniques. Ce sont les réactions de Wassermann et de benjoin qui sont réduites le plus fréquemment (34 % des cas environ), mais il s'en

faut que ces modifications humorales aillent toujours de pair avec une amélioration des troubles psychiques.

En Amérique Lorenz, Loevenhart, Bleckwen et Hodjes ont étudié l'action d'un autre dérivé pentavalent la tryparsamide et ont obtenu des résultats comparables à ceux de MM. Sézary et Barbé.

Cependant tous les dérivés de l'arsenic pentavalent sont loin d'avoir une action également favorable sur la paralysie générale.

MM. Sézary et Barbé ont expérimenté l'orsanine sans grand succès. Avec l'acétylarsan (Martin, Péligrini) les résultats sont bien moins bons qu'avec le stovarsol et la tryparsamide.

\* \* \*

Si l'arsenic pentavalent apparaît comme doué d'une action relativement faible dans le traitement de la période septicémique, il semble au contraire beaucoup plus actif qu'aucune autre médication chimique dans la neuro-syphilis parenchymateuse. L'indication majeure se trouve donc dans la syphilis nerveuse parenchymateuse à la condition :

1<sup>o</sup> Qu'on emploie les dérivés les plus nettement neurotropes ;

2<sup>o</sup> Que le malade n'offre aucune des contre-indications que nous étudierons tout au long : lésions antérieures de la rétine ou du nerf optique, affection nerveuse grave, sénilité, artériosclérose, insuffisance rénale ou hépatique avérée.

Une autre indication de l'arsenic pentavalent se trouve dans le traitement préventif de la neuro-syphilis. Chez les syphilitiques dont les anomalies du liquide céphalo-rachidien révèlent la menace d'une complication nerveuse, les traitements usuels par les arsénobenzènes et le bismuth sont souvent aussi inactifs que dans la paralysie générale (1); or il est hors de doute que dans un nombre important de cas la malariathérapie et l'arsenic pentavalent associés ont la même action favorable sur les anomalies latentes du liquide céphalo-rachidien que sur la paralysie générale confirmée (2). L'arsenic pentavalent, ainsi que le préconise M. Sézary (3), peut donc être conseillé dans le traitement de consolidation parce qu'il peut être utile d'une part de varier les médications à cette phase tardive de la maladie; et avec l'arrière-pensée d'autre part qu'il pourrait avoir une action salubre dans le cas d'une localisation nerveuse latente.

L'arsenic pentavalent a été également utilisé dans le traitement de la syphilis héréditaire. On emploie soit le stovarsol ou le tréparsol par voie buccale, soit l'acétylarsan en injections sous-cutanées.

Quant à l'emploi des comprimés de stovarsol

1. Sézary, *Insuffisance des arsénobenzènes et du bismuth dans le traitement préventif de la neuro-syphilis* (Soc. méd. des hôp., 1930, n° 23).

2. Sézary, *Les traitements préventifs de la neuro-syphilis* (*La Presse médicale*, 1931, n° 77).

3. Sézary, *L'arsenic pentavalent*. *Le monde médical*, 1<sup>er</sup> décembre, 1932.

dans le traitement prophylactique de la syphilis chez les sujets qui viennent de s'exposer à la contagion, il n'est plus guère conseillé aujourd'hui car on reproche à cette méthode de retarder seulement le développement de l'infection sans l'enrayer.

En résumé si dans le traitement de la syphilis précoce l'arsenic pentavalent paraît devoir nettement s'effacer devant les arsénobenzènes et le bismuth, il occupe dans la thérapeutique de la syphilis (traitement de la paralysie générale, traitement préventif de la neuro-syphilis) une place dans laquelle aucune autre médication chimique ne peut le remplacer.

---

## CHAPITRE III

### OBSERVATIONS

---

#### OBSERVATION I

[Observation due à l'obligeance du D<sup>r</sup> Cossa et du D<sup>r</sup> Deloge].

M. C..., 54 ans, cultivateur à Cagnes, est un tabétique soigné depuis 1928 par le D<sup>r</sup> Audion et par le D<sup>r</sup> Larue. En novembre 1930, le malade commence à présenter des idées hypocondriaques de ruine et d'indignité mais exprimées avec indifférence et coupées d'accès d'euphorie. Il ne travaille plus, a des crises de colères violentes, sa mémoire est très diminuée ; tout ceci coïncide avec une cessation des douleurs fulgurantes qui existaient précédemment.

A l'examen pratiqué fin janvier 1931, on note un Romberg sans ataxie, une abolition des réflexes achilléens et rotuliens avec sur-réflexie tendineuse aux membres supérieurs. Il existe des tremblements et tressautements musculaires. La parole est bredouillante.

L'Argyll est net des deux côtés.

L'examen du liquide céphalo-rachidien donne : 7 lymphocytes.

Albumine : 0,56.

Glucose : 0,72,

Wassermann : + +.

L'impaludation est tentée le 13 février 1931 sans incident.

Du 1<sup>er</sup> avril au 25 mai sont pratiquées 21 injections de stovarsol.

Le 26 juin, après un mois de repos le malade revient très amélioré : il dort bien, mange bien, travaille. L'état général et nerveux est bien meilleur. Cependant le champ visuel déjà très rétréci auparavant, l'est devenu encore davantage. Ce rétrécissement du champ visuel fait abandonner le stovarsol, le traitement est continué par plusieurs séries de Quinby. Actuellement l'amélioration de l'état psychique commencée dès la fin de l'impaludation est remarquable. Ses proches le considèrent comme normal. L'état des réflexes est le même, le tremblement et le bredouillement ont totalement cédé, tandis que les douleurs fulgurantes ont réparu.

Cette observation relatant un cas de tabès et de paralysie générale associés montre quelle amélioration l'on peut parfois obtenir par l'impaludation suivie de séries de stovarsol et de bismuth. Toutefois le stovarsol a été interrompu sur un simple rétrécissement du champ visuel sans baisse de l'acuité ; cette mesure de prudence a permis d'obtenir un excellent résultat sans qu'aucune complication oculaire grave n'ait eu le temps de se déclarer.

Nous reviendrons ultérieurement sur l'importance du champ visuel qui devra être surveillé de très près au cours d'un traitement arsénical. Le tabès à lui seul ne nous paraît pas être une contre-indication absolue aux pentavalents, si toutefois on a pris

soin de s'assurer qu'il ne s'accompagne pas de névrite optique ; mais il faudra observer très attentivement l'acuité et le champ visuel au cours du traitement et interrompre celui-ci à la moindre alerte.

## OBSERVATION II

[Observation de MM. Louste et Bernard Griffiths] (1).

*Amaurose subite à la suite d'injections d'acétylarsan.*

Le 9 avril 1932, la malade âgée de 57 ans, concierge, est entrée à l'hôpital Necker pour néphrite ; bouffissure du visage sans œdème des jambes, albuminurie importante.

L'azotémie est à : 1 gr. 15 le 11 avril.

à : 1 gr. 20 le 19 avril.

La tension artérielle à 13-7.

L'examen oculaire fait le 20 mai 1932 donne les indications suivantes :

Pupilles ne réagissant pas à la lumière, réagissant à l'accommodation.

Pupille gauche irrégulière, (irrégularité due à des synéchies vraisemblablement en rapport avec une iritis ancienne).

L'examen du fond de l'œil ne montre aucune lésion ophtalmoscopique appréciable.

Acuité visuelle : œil droit  $(+0,50) = \frac{10}{10}$ .

œil gauche  $(+0,50) = \frac{9}{10}$ .

1. Observation présentée à la séance du 7 juillet 1932 de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.

Les troubles rénaux remontent à six ans environ avec poussée annuelle.

Le Bordet-Wassermann est trouvé positif dans le sang, on pense à une néphrite syphilitique et on institue un traitement à l'acétylarsan par voie intra-musculaire. Trois piqûres ont été faites :

La première le 14 avril, pas de réaction.

La deuxième le 19 avril, poussée de température à 38°, 1.

La troisième le 21 avril, choc avec température à 39°, 6.

Trois jours après cette dernière piqûre apparaît une éruption rapidement généralisée, comparable à une rougeole. La malade est envoyée à Claude-Bernard où l'on diagnostique une éruption d'origine médicamenteuse.

Rentrée chez elle le 4 juin 1932, on lui fait une nouvelle piqûre d'acétylarsan à 8 h. 1/2 du matin. A midi, des crises cloniques sans morsures de la langue, non suivies de coma, avec température à 40°, crises qui vont se répéter jusqu'à 8 heures du soir.

A 4 heures apparaît une éruption ortiée prurigineuse qui dure peu de temps.

Le soir, elle ressent quelques picotements dans les yeux, le lendemain elle était aveugle.

*Au point de vue rénal*, pas d'œdème, pas de céphalée, ni de troubles digestifs. Les urines sont à 1 litre. Dans le culot de centrifugation présence de cylindres granuleux.

L'albuminurie atteint 1 gr. par litre.

L'azotémie est à 1 gr. 65 le 15.

Elle redescend à 0,58 le 2 juin 1932.

*Au point de vue oculaire* : les pupilles en myosis ne réagissent pas à la lumière. L'examen du fond de l'œil pratiqué le 14 juin

1933 ne montre pas de lésion, en particulier pas de lésion de rétinite brightique. L'atropine dilate lentement les deux iris.

Un deuxième examen le 22 juin 1932 ne montre pas de changement.

Le 2 juillet 1932 les papilles deviennent blanches. Par ailleurs Bordet-Wassermann dans le sang : + + + +.

Le liquide céphalo-rachidien contient 0,66 d'albumine. — 2 à 3 lymphocytes. — Bordet-Wassermann : + +, ainsi que le benjoin colloïdal.

L'examen du système nerveux ne montre rien d'anormal. Les réflexes cutanés et tendineux sont normaux. Pas de Babinski, pas de trouble de la sensibilité profonde.

Le poumon, le foie, la rate sont normaux. Pas de lésions orificielles à l'examen du cœur. La tension artérielle est 13-7 1/2 au Vaquez.

On note enfin une chute des sourcils.

Pas d'antécédents ; une rougeole dans l'enfance ; une anémie (?) à l'âge de 29 ans.

Légère imprégnation éthylique ; douleurs à la pression des masses musculaires. Hallucinations visuelles. On ne trouve pas l'origine de la contagion syphilitique.

En résumé il s'agit d'une amaurose subite apparue à la suite de 4 injections d'acétylarsan, chez une malade atteinte de néphrite présumée syphilitique et traitée comme telle.

Deux hypothèses, font remarquer MM. Louste et Griffiths peuvent expliquer l'apparition de ces accidents :

1° Amaurose par spasme artériel ou rétinite brightique ;

Mais la tension artérielle est 13-7. Prise régulièrement elle n'a pas subi de modifications, malgré une série de piqûres d'acétylcholine à 0 gr. 20.

D'autre part aucune lésion du fond d'œil, ni hémorragie, ni œdème papillaire, ni rétinite azotémique.

2<sup>o</sup> Accident dû à l'emploi de l'acétylarsan. C'est l'hypothèse la plus vraisemblable. La succession des accidents est en effet frappante, le seul point un peu particulier est la rapidité d'installation de cette amaurose après quatre piqûres seulement.

Le professeur Terrien considère (1) que les lésions oculaires par injections d'arsénicaux relèvent de trois processus :

1<sup>o</sup> Action toxique directe.

2<sup>o</sup> Réaction d'Herxheimer donnant des réactions irido-ciliaires des névrites et atrophies optiques.

3<sup>o</sup> Neuro-récidive, cause de névrites optiques ou de paralysies oculaires.

L'histoire de la maladie (existence d'un Argyll ancien et iritis), la précocité de la complication oculaire semblent plaider en faveur d'une réactivation focale sous l'influence de la thérapeutique arsénicale.

Cette observation est des plus instructives ; elle montre en effet les dangers auxquels on s'expose en employant l'arsenic pentavalent chez certains malades présentant des lésions rénales ou ayant souffert de lésions oculaires antérieures.

Il résulte en effet des dernières conclusions présentées par MM. Sézary et de Font-Réaulx à la Société Médicale des hôpitaux (19 décembre 1932) que l'acétylarsan était formellement contre-indiqué chez cette malade et ceci pour deux raisons : d'une

1. *Des complications oculaires après l'emploi des arsénobenzols.* (Archives d'ophtalmologie, septembre 1929).

part à cause d'une localisation oculaire préalable (iritis ancienne) et d'autre part à cause de ses lésions rénales.

### OBSERVATION III

[Observation due à l'obligeance  
du Dr Cossa et du Dr Cazalis] (1).

Mme L..., 63 ans, est une paralytique générale typique avec aortique, Argyll, sur le tableau clinique de laquelle il ne sera pas insisté. L'œil droit avait été énucléé 45 ans auparavant. Elle avait été vue par le Dr Cossa pour la première fois le 20 octobre 1930 et un traitement au stovarsol a été commencé le 22 octobre, à raison de 3 injections intra-musculaires de 1 gr. par semaine. Au cours de ce traitement le Dr Cazalis a examiné à deux reprises (31 octobre et 14 novembre) les yeux de la malade, sans rien y trouver d'anormal. Le 24 novembre la malade se plaint de difficultés d'accommodation, qu'elle attribue elle-même au port de lunettes à double foyer. Ce jour-là comme avant les trois injections suivantes, on fait lire à la malade un texte en caractères fins, épreuve toujours correctement subie. Le 1<sup>er</sup> décembre, après la dix-huitième injection de stovarsol, Mme L... attire l'attention sur le fait que lorsqu'elle marche les objets disparaissent de son regard. Examinée le même jour par le Dr Cazalis, celui-ci note un rétrécissement considérable et circonférenciel du champ visuel, la vision centrale demeurant intacte.

A cette date Mme L... était considérablement améliorée tant au point de vue psychique que somatique si bien que la malariathé-

1. Cette observation a été publiée à la Société d'Oto-Neuro-Ophthal. par MM. Cossa et Cazalis, en juillet 1931, n° 7.

rapie jugée impossible lorsqu'on l'avait vue pour la première fois a pu lui être appliquée sans incident le 9 décembre.

En résumé il s'agit d'une névrite rétro-bulbaire liée au stovarsol et survenue dans des conditions de rapidité (en six jours, du 24 novembre au 1<sup>er</sup> décembre) et surtout de doses (après 18 injections intra-musculaires de 1 gr. à raison de trois par semaine) non encore signalées. Faut-il envisager, pour expliquer cette susceptibilité particulière de la malade une moins bonne élimination hépato-rénale liée à l'âge (62 ans), ou les conditions particulières dans lesquelles se trouvait son œil gauche (seul restant depuis 42 ans).

Cet accident, fait remarquer justement M. Cossa, l'accident d'ailleurs transitoire car le champ visuel de la malade paraît s'élargir depuis la cessation de l'arsenic pentavalent n'infirmes en rien la valeur thérapeutique du stovarsol. On voit en effet que celui-ci employé à doses correctes n'entraîne pas d'accidents graves, s'il est interrompu à temps et dans ce cas particulier, malgré la brièveté de son emploi, il a mis la malade dans des conditions telles, physiques et mentales, qu'il a permis une impaludation jugée impossible auparavant.

#### OBSERVATION IV

[Observation publiée par le Professeur F. Terrien] (1).

Une jeune femme de 35 ans, non syphilitique, atteinte de psoriasis généralisé, avait pour ce motif reçu 6 injections d'acétyl-

1. *Des complications oculaires après l'emploi des arsénoben-*

larsan, chaque injection contenant 2 cmc. de solution et 3 cgr. d'acétylarsan par centimètre cube.

Six jours après la dernière, cette malade au réveil, se plaint de voir très mal, comme au travers d'un brouillard qui, très vite, devient de plus en plus opaque ; le Dr Landowski voit à ce moment la malade pour la première fois. Cinq jours plus tard la vision des deux yeux était réduite à la seule perception lumineuse, laquelle disparut à son tour quelques jours après. Réflexes lumineux de la pupille presque complètement abolis des deux côtés ; papilles normales ; aucune altération de la rétine ni de ses vaisseaux ; légère douleur à la pression exercée d'avant en arrière sur les globes oculaires ; en somme tous les signes d'une névrite rétrobulbaire bilatérale.

En même temps qu'un traitement antiphlogistique et diététique général sur les conseils des Drs Landowski et Ravant, la malade est soumise à une série d'injections intra-veineuses d'hyposulfite de soude en solution à 20 %. On fait une injection quotidienne de 10 cmc. à la fois. Sous l'influence de ce traitement, très vite la vision s'améliora et un mois plus tard la malade se dirigeait sans peine.

Là encore, et peut-être plus que dans toute autre observation, la syphilis pouvant être rigoureusement écartée, la névrite rétro-bulbaire et la perte de la vision qui en étaient la conséquence, devaient être rapportées à la seule action de l'acétylarsan. Les doses avaient celles habituellement recommandées ; à noter seulement la complexion assez déli-

cate de cette malade et son poids très faible. 97 livres, qui auraient dû rendre plus modéré dans l'application du médicament.

Devant la disparition aussi complète de la perception lumineuse, les ophtalmologistes consultés avaient été unanimes à redouter une cécité définitive.

Par ailleurs les névrites optiques rétrobulbaires peuvent guérir spontanément. La question paraît donc difficile à trancher, mais il nous paraît important dans l'étude de ces névrites optiques consécutives à des arsénicaux pentavalents, de bien spécifier s'il s'agit de névrite de l'émergence du nerf ou de névrite rétrobulbaire. Il paraît en tous cas avantageux et sans danger d'essayer de les traiter par des injections intra-veineuses d'hyposulfite de soude.

#### OBSERVATION V

[Observation due à l'obligeance du Dr M. Carlotti (Nice)] (1).

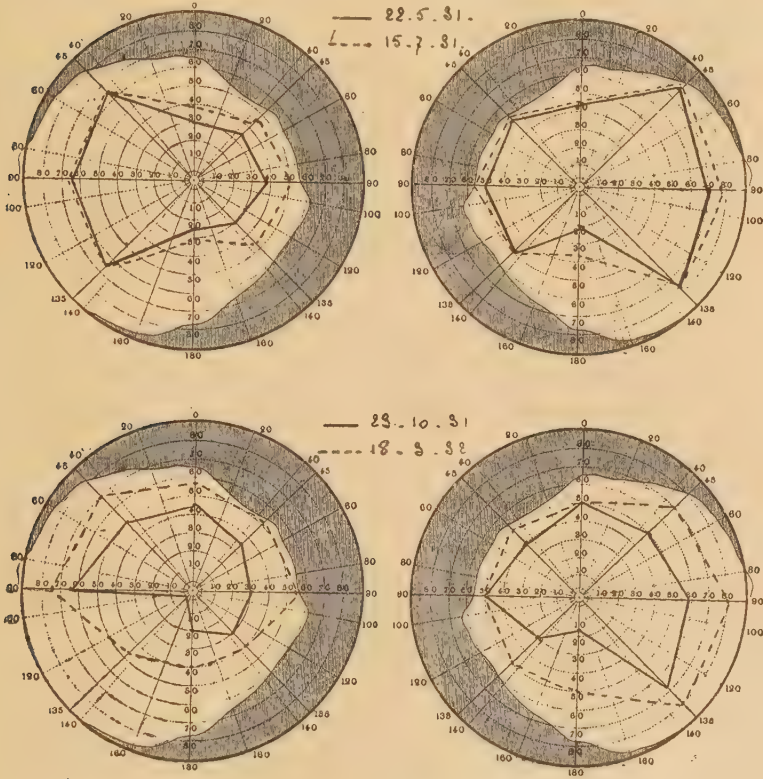
M. L... 54 ans, soigné par le Dr Chartier pour paralysie générale avancée. Depuis l'été 1930, il présente au complet tous les signes mentaux et somatiques d'une paralysie générale, non pas au début mais déjà très manifeste : diminution de toutes les facultés mentales, avec euphorie caractéristique et certaine agitation ; troubles marqués de la parole et de l'écriture ; tremblement des extrémités supérieures et de la langue ; légers

1. Cette observation ainsi que les deux suivantes ont été publiées dans la *Revue d'Otho-neuro-ophtalmologie* de juin 1933, n° 6.

troubles de l'équilibre ; réflexes vifs ; inégalité pupillaire et réactions pupillaires à la lumière à peu près nulles.

Pas de manifestations viscérales.

Tension : 17-8 1/2. Moyenne 13.



Examen du sang : Urée 26. Wassermann fortement positif.

Ménière : positif.

Du 30 mars au 20 avril 1931 il reçoit 12 gr. 50 de stovarsol, à raison de 1 gr. 50 par injection tous les 2 ou 3 jours. Cette forte dose est appliquée en raison du poids du malade qui est de 98 kilogrammes, chaque injection est suivie d'une séance de dia-

thermie générale durant 1 heure (déterminant une ascension thermique au-dessus de 39° et une sudation abondante).

Vers le 15 avril il commence à éprouver des troubles visuels, diminution de la visibilité, de luminosité. Le 23 M. Chartier l'adresse à M. Carlotti et en son absence il est examiné par Mlle Jacquet. Dans le salon d'attente, aux troubles visuels récents s'ajoutent des hallucinations d'un caractère spécial. M. L... regardant un tableau de 2 personnes devant une tenture voit les personnages s'animer : la femme écartant les rideaux et s'échappant du cadre à reculons. M. L... surpris, surprenait encore plus les clients qui attendaient en appelant leur attention sur cette scène.

A l'examen du 29 avril : œil droit, œil gauche : pupilles égales et en mydriase. Réflexes nuls (il y avait eu instillation de mydriatique 8 jours auparavant). Papille légèrement décolorée surtout dans le segment temporal ; artères rétiniennes grêles.

Acuité visuelle : œil droit :  $(-2) = 8/10$ .

Acuité visuelle : œil gauche :  $(-3) = 9/10$ .

Champ visuel légèrement rétréci surtout en haut et en bas, dans l'ensemble en forme de sablier couché (voir schéma).

Malgré ces signes en somme très légers on suspend le traitement arsénical.

Le 15 juillet le malade qui n'avait plus reçu d'arsenic mais avait suivi un traitement mercuriel par suppositoires présente : des pupilles légèrement irrégulières. Réflexes esquissés. *Papilles très décolorées* d'un reflet nacré. Acuité visuelle 8 à 9/10 comme en avril. Champ visuel légèrement élargi.

Le 28 juillet pas de modifications appréciables après trois petites doses de stovarsol : 0,25 ; 0, 32 ; 0,40.

Le 23 décembre 1931, le malade a reçu 21 injections de

Quinby ; 12 injections de sulfarsénol, 6 grammes de stovarsol. A l'examen, papilles plus pâles. Acuité visuelle : œil droit : 9/10 ; œil gauche : 6/10. Champ visuel considérablement rétréci. A noter le caractère symétrique de ce rétrécissement partant des deux côtés sur les parties asales et inférieures.

Par contre, l'état général et mental surtout du malade s'est fortement amélioré. Les réponses sont plus claires, plus précises, plus nette est la prononciation.

Le stovarsol est suspendu.

Le 18 mars 1932 : papilles toujours plus pâles. Acuité visuelle : œil droit, œil gauche 9/10. Champ visuel redevenu à peu près normal (voir schéma.)

Actuellement, c'est-à-dire après 2 ans de traitement et d'observation, on peut considérer le malade comme guéri. Depuis plus d'une année, il ne présente plus ni trouble de la parole, ni tremblement, ni aucun trouble de l'équilibration. Son écriture est redevenue normale tant au point de vue calligraphique qu'au point de vue orthographique et idéologique. Ses diverses facultés sont redevenues sensiblement égales à ce qu'elles étaient antérieurement. Sans doute son activité est un peu diminuée, mais comme il mène l'existence d'un rentier, s'occupant seulement de ses affaires, il n'a pas de trouble apparent dans l'exercice de ses occupations et de sa vie sociale. L'examen de sang, plusieurs fois répété, montre encore : réactions Bordet-Wassermann et Meinike moyennement positives.

Au total chez un paralytique général après absorp-

tion d'environ 15 grammes de stovarsol, troubles fonctionnels correspondant à une intoxication des nerfs optiques disparaissant sans laisser de trace fonctionnelle appréciable mais une pâleur du nerf.

Remarquons ici encore que si la dose totale injectée de 15 grammes n'est pas supérieure à la dose normale, les injections respectives ont été trop fortes (1 gr. 30 au lieu de 1 gr.) et répétées à un rythme trop rapide (une injection tous les 2 jours au lieu de 3 par semaine).

D'autre part le traitement interrompu le 29 avril, a été repris le 28 juillet puis le 23 décembre. Or MM. Sézary et Barbé déconseillent de poursuivre le traitement chez les sujets ayant présenté une première fois des accidents de névrite arsénicale.

#### OBSERVATION VI

M. B..., 38 ans, soigné par les D<sup>rs</sup> Boisseau et Oriol pour méningo-encéphalite avec hémiplegie droite.

L'affection a débuté en juin 1931 par l'achoppement des syllabes, du déficit de la mémoire. En juin 1931 grande délirance suivie d'hémiplégie droite.

En juin-juillet, 21 injections de 1 gramme de stovarsol. Traitement bien toléré.

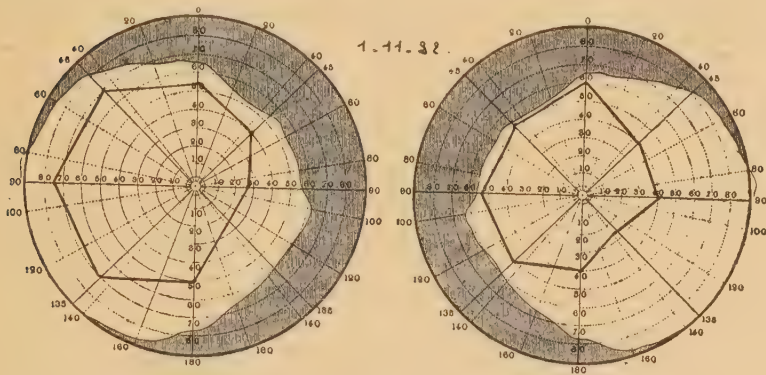
A l'examen fait en deux reprises au cours du traitement :

Pupilles, réflexes, milieux fond normaux. Acuité visuelle paraît normale. Champ visuel également, mais le déficit intellectuel empêche un examen fonctionnel précis. Cependant au troisième examen l'intellect du malade s'était suffisamment rétabli pour

permettre la lecture des optotypes et à l'examen il n'y avait pas de déficit notable du champ visuel.

En octobre, après 12 injections de cyanure, reprise du stovarsol. A la quatrième injection, troubles de la vue, de la parole, délire. L'hémi-parésie qui avait à peu près disparu réapparaît comme une hémiplégie nette.

Le lendemain à l'examen on constate : pupilles, réflexes mi-lieux fond normaux. Acuité visuelle œil droit, œil gauche 9/10.



Champ visuel : hémianopsie partielle droite (voir schéma) n° 2.

Il est difficile d'affirmer que cette hémianopsie n'avait pas accompagné la première crise mais en tous cas elle avait disparu et son retour s'est signalé par une réapparition d'un certain délire par l'impression accusée par le malade d'une forte baisse de la vision. Parallèlement on note de l'eczéma des jambes et de l'œdème des malléoles.

M. Carlotti donne à la constatation de cette hémianopsie la valeur d'un signe optique d'intoxication paraissant correspondre à une irritation des centres ; il ne s'agirait donc plus d'un simple pro-

cessus de névrite optique. Toutefois M. Cossa à la séance d'oto-neuro-ophtalmologie du 5 février 1933, fit remarquer que cette hémianopsie pouvait aisément s'expliquer par des phénomènes d'artérite cérébrale comme semblaient en témoigner la concomittance d'une hémiparésie et les modifications de la tension artérielle.

Quoi qu'il en soit les troubles visuels restèrent minimes, car le traitement correctement appliqué fut interrompu à la première alerte.

#### OBSERVATION VII

Mme B..., 53 ans. Ici ce n'est plus le stovarsol qui a été employé mais l'acétylarsan, mais à des doses sans aucun rapport avec la posologie normale.

Antécédents de syphilis et Wassermann positifs.

Le 12 juillet 1932 on constate à l'œil droit une irido chlorio-rétinite avec synéchies iriennes, lésions de choroïdite périphérique et décollement inférieur externe. Acuité visuelle mouvements de la main. Œil gauche. Milieux troubles. Lésions de chorioretinite. Acuité visuelle avec un verre de — 12 4/10.

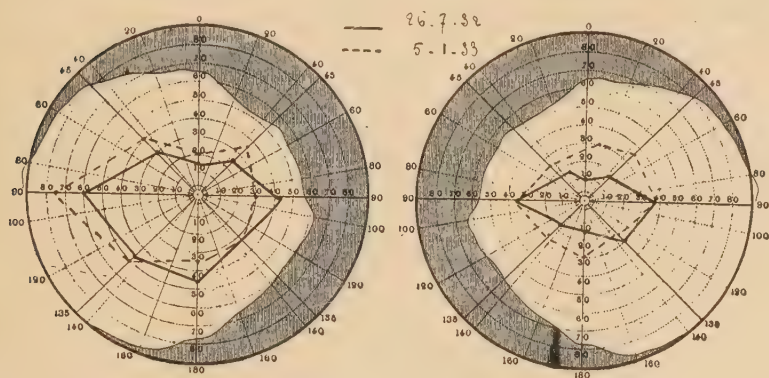
Traitement acétylarsan aux doses normales 1 egr.1/2 par kilogramme tous les 8 jours; injections sous-conjonctivales.

Le 25 juillet on constate une amélioration étonnante : œil droit : le décollement a disparu à peu près complètement. Acuité visuelle 2/10 avec — 5. Champ visuel (qui peut être relevé cette fois à l'index) rétréci concentriquement (voir schéma n° 3), œil gauche : milieux plus clairs. Acuité visuelle 6/10 avec — 12.

Cette amélioration surprenante devait faillir coûter à la malade la perte de sa vue, voire de sa vie.

En effet le 6 décembre 1932 Mme B... se plaignait de perte à peu près complète de la vue des deux yeux et de paraplégie.

A l'examen : œil droit rétine entièrement décolorée, mais papille très pâle. Vision perception lumineuse faible. Œil gauche : Milieux clairs, papille également décolorée. Acuité visuelle perception lumineuse faible.



Parallèlement paraplégie flasque. Impossibilité de se tenir debout, réflexes rotuliens nuls. La malade raconte que sa vue s'était troublée progressivement depuis quelques jours malgré un traitement intensif. Intensif ! le traitement l'avait été ! Depuis deux mois en effet elle avait reçu le premier mois, 1 ampoule d'acétylarsan adulte tous les jours, 70 cgr. par jour, c'est-à-dire par mois 21 gr. de sel ou 45 d'arsenic, 10 fois la dose normale. Le deuxième mois deux ampoules par jour, c'est-à-dire 20 fois la dose normale, 42 gr. de sel et 9 gr. d'HS.

On suspend immédiatement toute injection.

Le 5 janvier, c'est-à-dire un mois après : papille pâle des deux côtés, mais récupération partielle marquée par acuité vi-

suelle : œil droit, 4/10, œil gauche, 4/10. Champ visuel (voir schéma).

Cette observation, ainsi que le fait remarquer M. Carlotti, se passe aisément de commentaires ; la malade ayant reçu le premier mois 10 fois la dose normale et le deuxième mois 20 fois la dose normale.

\* \* \*

De l'analyse de ces diverses observations il résulte que l'apparition des névrites optiques constatées est presque toujours due à l'un des facteurs étiologiques que nous étudierons tout au long dans le chapitre suivant, mais que nous pouvons dès maintenant ranger sous deux chefs :

- 1<sup>o</sup> Posologie incorrecte. C'est le cas des observations V et VII ;
- 2<sup>o</sup> Médication prescrite chez des malades présentant par ailleurs une contre-indication. Observations II, III, IV.

Les cas de névrite optique où l'on ne trouve pas de cause prédisposante existent-ils ? Il est difficile de répondre d'une façon absolue à cette question, la chose semble très rare, mais il est toujours sage de compter avec la possibilité d'une idiosyncrasie

---

## CHAPITRE IV

### ÉTUDE CLINIQUE ET ÉTIOLOGIQUE DE LA NÉVRITE OPTIQUE ARSÉNICALE

---

La névrite optique de l'arsenic pentavalent s'installe toujours d'une façon très rapide ; elle apparaît généralement au cours ou après la fin d'une série d'injections, parfois même après deux ou trois injections, si les doses ont été par trop massives.

Les symptômes se précisent très vite et sont déjà très accusés quelques jours après son début. La gravité de cette complication impose au cours de tout traitement par les arsénicaux pentavalents la recherche répétée des premiers signes qui peuvent faire redouter son apparition. Ceux ci sont de trois ordres : subjectifs, fonctionnels, objectifs.

*Les troubles subjectifs* sont des plus variables ; leur intensité n'est nullement en rapport avec la gravité des lésions en cause. Ils consistent en lueurs fulgurantes, en taches sombres ou scintillantes, immobiles ou tremblotantes, parfois exagérées par un effort musculaire. Ils peuvent très bien manquer et leur absence ne doit pas détourner la recherche

des symptômes fonctionnels de beaucoup plus importants.

*Ces troubles fonctionnels* se traduisent par des modifications de l'acuité et du champ visuel, dont l'exploration minutieuse s'impose à la moindre alerte.

On note une baisse de l'acuité visuelle, d'intensité variable pouvant aller d'une diminution de quelques dixièmes à la cécité complète, baisse généralement assez marquée ; d'où l'excellente précaution de toujours faire lire au malade avant chaque nouvelle injection un texte en caractères fins.

Beaucoup plus importantes sont encore les modifications du champ visuel qui peuvent exister seules ou précéder la lésion de l'acuité. Elles consistent en un rétrécissement plus ou moins accusé dont la seule constatation sera suffisante pour faire interrompre un traitement.

Plusieurs particularités sont à signaler. D'abord il n'y a pas de scotome central comme dans beaucoup d'autres névrites toxiques ; ce qui s'explique par ce fait que les lésions atteignent surtout les fibres périphériques du nerf. En second lieu les lésions portent à la fois sur les deux nerfs optiques et évoluent d'une façon parallèle.

Nous avons vu dans les observations V et VI du Dr Carlotti le caractère symétrique de réduction du champ visuel ; pour cet auteur l'apparition d'une hémianopsie très nette semblait témoigner que l'intoxication n'atteint peut-être pas seulement les

fibres optiques mais provoque sans doute aussi une irritation des centres encéphaliques.

*Quant aux signes objectifs*, ils sont nuls au début.

A l'époque des premiers symptômes fonctionnels le fond de l'œil est normal ; ce n'est que très tardivement que s'observe la décoloration des papilles témoignant de l'atrophie définitive ; il n'y a pas de décoloration si les symptômes restent purement fonctionnels.

Tel est le tableau schématique de la névrite optique de l'arsenic pentavalent ; cette symptomatologie permet de la différencier des névrites rétro-bulbaires et tabétiques.

Dans la névrite rétro-bulbaire toxique due à l'alcool, au tabac, au sulfure de carbone, à l'arsenic minéral, le symptôme essentiel est le scotome central que nous ne retrouvons pas ici.

Plus difficile est le diagnostic qui se pose avec la névrite optique des tabétiques. Mais celle-ci s'installe plus lentement, progressivement, son évolution est entrecoupée de rémissions que l'on n'observe pas dans la névrite arsénicale. Les lésions ne sont pas bilatérales et symétriques et n'évoluent pas parallèlement. De plus dans le tabès il existe déjà de la pâleur de la papille quand le malade s'aperçoit de ses troubles visuels.

Le pronostic de la névrite arsénicale doit toujours être réservé, mais il est difficilement prévisible. Les phosphènes guérissent, généralement, mais l'amblyopie, le rétrécissement du champ visuel

peuvent soit rétrocéder, soit persister, soit augmenter jusqu'à la cécité. La nature du composé arsénical influe sur ce pronostic, les complications les plus graves ont été provoquées par l'atoxyl.

D'après les observations de MM. Sézary et Barbé (1) concernant les paralytiques généraux il ne semble pas que le fait d'apparaître tardivement soit un indice constant de gravité. Cinq de leurs malades ont été frappés tardivement : trois fois l'évolution a été grave, deux fois les troubles se sont amendés.

\* \* \*

Après avoir ainsi retracé les principaux caractères de la névrite optique de l'arsenic pentavalent nous allons essayer d'en préciser les conditions étiologiques. C'est là un point essentiel car de l'étude de celles ci découleront aisément les précautions à prendre si l'on veut préserver des complications oculaires les malades traités par l'arsenic pentavalent.

MM. Sézary et P. de Font-Réaulx dans la séance du 9 décembre 1932 de la Société médicale des hôpitaux de Paris (n° 32) ont fixé avec précision à l'aide d'un grand nombre d'observations les conditions étiologiques de cette névrite arsénicale.

La plupart des cas observés se réfèrent à deux grands facteurs principaux. Tantôt la névrite est

1. Sézary et Barbé. Séance du 6 décembre 1932. Société médicale des hôpitaux, n° 32.

due à une posologie que nous savons aujourd'hui incorrecte.

Tantôt elle est favorisée par une cause prédisposante inhérente à l'état organique du malade. Nous sommes alors en présence d'une des contre-indications qui auraient dû interdire la médication et que nous étudierons tout au long.

\* \* \*

Rappelons tout d'abord le contraste entre les arsénobenzènes rarement toxiques pour le nerf optique et les arsénicaux pentavalents dont la nocivité est redoutable. Par ailleurs les différents dérivés pentavalents de l'acide arsinique ne sont pas tous également dangereux.

Avec l'atoxyl, l'arsacétine, les complications oculaires sont non seulement plus fréquentes mais aussi plus grave qu'avec l'hectine, le stovarsol, la tryparsamide, l'acétylarsan, l'arsanine.

La névrite optique due à l'atoxyl évolue vers la cécité dans la moitié des cas tandis que celle causée par la tryparsamide n'y aboutit qu'une fois sur dix.

Nous avons dans un chapitre précédent déjà indiqué les doses actuellement admises pour chacun des dérivés pentavalents ; nous revenons ici sur cette question de posologie car elle joue un rôle capital dans la production des névrites optiques.

Trois éléments doivent être envisagés :

1<sup>o</sup> Il y a pour chaque composé *une dose maximum par injection* ;

2<sup>o</sup> Il faut aussi tenir compte *du rythme et du nombre des injections* ;

3<sup>o</sup> Il ne faut pas dépasser pour la *série d'injections une dose totale* fixée par l'expérience.

1<sup>o</sup> Rappelons rapidement les *doses maxima* par injections que l'on ne peut dépasser sans risques graves.

|                               |          |
|-------------------------------|----------|
| Pour l'atoxyl.....            | 0 gr. 50 |
| Pour le stovarsol sodique.... | 1 gr.    |
| Pour l'orsanine.....          | 2 gr.    |
| Pour la tryparsamide.....     | 3 gr.    |

Sur 43 paralytiques généraux, qui avaient reçu des doses trop élevées de 1 gr. 50 de stovarsol par injection, rapportent MM. Sézary et Barbé, 5 ont eu des accidents oculaires, par contre les mêmes auteurs en se basant sur une statistique qui porte sur 250 cas ont pu dire que : « La dose de 1 gramme « de stovarsol sodique répétée trois fois par semaine « en injections sous-cutanées est généralement « inoffensive pour le nerf optique à la condition « que les malades ne présentent aucune contre- « indication à l'emploi de ce médicament » (1).

2<sup>o</sup> S'il existe une dose maxima par injection, il importe aussi de ne pas rapprocher les injections

1. Sézary et Barbé, *La posologie et le mode d'emploi du stovarsol sodique dans la paralysie générale*. Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1932, n<sup>o</sup> 10, p. 388.

en deçà d'un certain intervalle que l'expérience a fixé pour chaque composé.

En répétant chaque jour des doses mêmes faibles on risque de provoquer la névrite optique. L'arsenic pentavalent ne doit pas s'injecter quotidiennement. Dans ces conditions il exerce en effet une action d'une façon permanente sur les fils du nerf optique. Aussi faut-il s'en tenir à :

*une seule injection* d'atoxyl ou de tryparsamide  
par semaine ;

*deux injections* d'acétylarsan ;

*trois injections* de stovarsol.

Dans l'observation VII du Dr Carlotti que nous avons rapportée dans le chapitre précédent, la malade avait reçu tous les jours durant le premier mois une ampoule d'acétylarsan, au total : 21 gr. de sel, dix fois la dose normale. Le deuxième mois deux ampoules par jour c'est-à-dire vingt fois la dose normale.

De même MM. Sézary et Barbé signalent (1) l'apparition des accidents survenus chez deux tabétiques, ayant reçu 6 injections en deux semaines. (Le rythme normal étant de deux injections par semaine).

3° Enfin il est prudent de ne pas dépasser pour la série d'injections une dose totale fixée également par l'expérience :

1. Sézary et Barbé, séance du 3 décembre 1932 Soc. Méd. des Hôp. de Paris, p. 1617, n° 32.

3 à 6 gr. d'atoxyl.  
21 gr. de stovarsol.  
24 gr. de tryparsamide.

La dose totale de médicament donné dans une série a moins d'importance que la dose par injection ; aussi quand l'amélioration ne se fait sentir qu'à la fin d'une série peut-on être autorisé à faire un certain nombre d'injections supplémentaires, sans toutefois exagérer le nombre de ces dernières.

Notons également qu'une pause d'au moins un mois doit être ménagée entre chaque série d'injections pour permettre l'élimination complète du toxique.

Contrairement à ce qu'ont écrit certains auteurs à propos des accidents dus à la tryparsamide dans la maladie du sommeil, MM. Sézary et Barbé trouvent imprudent de poursuivre le traitement, même après un long intervalle, chez les sujets atteints une première fois de névrite arsénicale. De plus l'emploi de deux dérivés pentavalents différents semble plus vulnérable pour le nerf optique, il est donc préférable de ne pas varier les composés arsiniques au cours du traitement. La voie d'introduction du médicament a aussi son importance ; on n'observe pratiquement pas d'accident par voie buccale ; par contre la voie intra-veineuse, même à dose normale, peut être dangereuse, aussi M. Sézary déconseille-t-il nettement ce mode d'administration et n'utilise que la voie sous-cutanée ou intra-musculaire.

\* \* \*

Nous avons insisté longuement sur l'importance de ce premier facteur que constitue une posologie incorrecte dans la production des névrites optiques arsénicales, mais la nocivité de l'acide arsénique ne dépend pas uniquement de son mode d'emploi, il tient aussi à des causes prédisposantes liées à l'état organique du malade que nous classerons sous trois chefs :

1<sup>o</sup> L'existence d'une *lésion antérieure de la rétine ou du nerf optique* est une contre-indication formelle, ainsi qu'en témoignent les statistiques de Wood et Moore, de Cady et Alvis ;

2<sup>o</sup> L'existence d'une *lésion rénale* est aussi une cause prédisposante car elle favorise la rétention de l'arsenic dans l'organisme ; ainsi qu'en témoigne l'observation de MM. Louste et Griffiths, que nous avons rapportée au chapitre précédent,

Il semble aussi que l'insuffisance hépatique puisse prédisposer à la névrite optique. Ces divers facteurs expliquent la fréquence de cette complication chez les sujets débilités, les vieillards, les alcooliques ;

3<sup>o</sup> Il existe enfin une troisième contre-indication moins absolue que la précédente, c'est la notion

d'une *lésion antérieure du système nerveux*. Les neuro-syphilitiques d'après Wood et Moore sont beaucoup plus sensibles aux dangers de la trypanosamide que les syphilitiques indemnes de lésions nerveuses. De même dans la trypanosomiase la complication oculaire est très rare à la première période où les centres nerveux ne sont pas envahis et elle est plus fréquente à la période tardive où les centres nerveux sont parfois atteints.

Nous avons vu d'autre part que les arsénicaux pentavalents trouvent précisément leurs indications majeures dans les formes nerveuses de la trypanosomiase et de la syphilis. Ceci est la conséquence de leur neurotropisme qui porte à la fois sur le tissu nerveux et sur les lésions qui s'y développent.

Mais cette propriété à la fois utile et dangereuse ne nous paraît pas constituer une contre-indication absolue dans tous les cas. Les tabétiques avérés sont particulièrement exposés, sans doute à cause de la fréquence des lésions latentes de leurs nerfs optiques et MM. Sézary et Barbé rangent le tabès parmi les contre-indications de l'arsenic pentavalent.

Cependant quelque fréquente que soit l'atteinte du nerf optique au cours du tabès, elle est loin d'être constante ; aussi ne devrait-on pas se priver systématiquement chez tout tabétique de l'aide que peuvent apporter les arsénicaux pentavalents ; mais

avant de les mettre en œuvre il faudra procéder à un examen ophtalmoscopique très complet (examen du fond de l'œil, recherche de l'acuité visuelle du champ visuel) et s'abstenir à la moindre suspicion. Nous avons relaté une observation du D<sup>r</sup> Cossa (observation n° 1) ayant trait à un cas de tabès et de paralysie générale associés ; considérablement améliorés par l'impaludation suivi du traitement au stovarsol. L'examen systématique du champ visuel fit interrompre le traitement au stovarsol sur un simple rétrécissement de celui-ci et il n'y eut point de complications oculaires graves. On aurait donc tort d'éliminer totalement l'emploi des arsénicaux pentavalents dans de pareils cas ; mais il faudra chez les tabétiques redoubler de précautions et en particulier surveiller de très près par des examens répétés l'état du champ visuel.

\* \* \*

Tels sont les principaux facteurs étiologiques : posologie incorrecte d'une part, tares organiques antérieures d'autre part, que l'on retrouve à l'origine du plus grand nombre de névrites optiques observées. Nous rapporterons pour terminer les diverses hypothèses émises par les auteurs qui ont étudié cette question, pour expliquer la nature de ces névrites.

Le Professeur Terrien (1) range schématique-

1. Prof. Terrien, *Des complications oculaires après emploi des arsenobenzols*. *Archives d'ophtalmologie*, sept. 1929, n° 9.

ment ces accidents sous trois chefs suivant qu'il s'agit :

*d'une réaction purement toxique* consécutive à la seule action du médicament ;

*D'une réaction d'Herxheimer*, également d'ordre toxique et généralement précoce ;

Enfin de réactions tardives, *véritables oculo-récidives* apparaissant quelquefois plusieurs mois après le traitement arsénical et très proches des neuro-récidives avec lesquelles elles se rencontrent fréquemment.

Plus récemment MM. Sézary et de Font-Réault (1) admettent que dans l'immense majorité des cas des névrites sont d'origine toxique. Cette origine serait prouvée tout d'abord par des arguments histologiques. Chez divers animaux intoxiqués par l'atoxyl on a retrouvé des lésions histologiques de la rétine et du nerf optique analogues à celles que l'on a décrites chez l'homme. D'autre part cette névrite s'observe souvent chez des sujets indemnes de toute lésion nerveuse ; par ailleurs l'altération du nerf optique constitue un fait exceptionnel dans la trypanosomiase non traitée et elle ne s'observe pas lorsque la maladie est réactivée par un traitement insuffisant. M. Sézary fait également remarquer que contrairement à ce qui ne s'observe pas dans les accidents par réactivation les fortes doses

1. Sézary et de Font-Réault. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, Séance du 9 décembre 1932, n° 32.

sont plus nocives que les faibles, qu'un autre traitement arsénical antérieur fragilise généralement le nerf au lieu d'augmenter sa résistance et que les accidents surviennent souvent à un moment où tous les signes de la maladie s'amendent.

En faveur de l'hypothèse d'une réactivation de lésions latentes on a pu invoquer deux arguments importants : d'abord l'apparition dans certains cas de la névrite optique aussitôt après les premières injections, en second lieu la curabilité de cette névrite si on continue les injections d'arsenic.

C'est cette dernière hypothèse qu'invoque Messieurs Louste et Griffiths dans l'observation II que nous avons rapportée précédemment.

Signalons enfin l'opinion de L. Peane qui attribue la névrite arsénicale à un processus fibreux de guérison. Cette hypothèse se heurte à de graves objections : rapidité de l'évolution, curabilité de certains cas, absence d'œdème et de stase papillaire.

\* \* \*

Il résulte de l'analyse de la plupart des cas publiés que l'apparition d'une névrite arsénicale ne demeure presque jamais inexplicquée ; il ne semble pas que l'on doive faire jouer à l'idiosyncrasie un rôle bien important.

Dans le *Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie* MM. Sézary et A. Barbé rapportent qu'ils ont pu étudier 13 cas de

cette névrite optique dont 4 ont abouti à la cécité.

L'étude de ces documents leur a permis de répondre aux questions suivantes : cette névrite reconnaît-elle généralement des causes évitables ? ou au contraire l'iodiosyncrasie joue-t-elle un rôle important dans son étiologie, ce qui rendrait la complication inévitable ?

Dans ces 13 cas les auteurs ont mis en évidence un ou plusieurs des facteurs étiologiques déjà signalés :

1<sup>o</sup> *Dose trop forte par injection et introduction intra-veineuse*, 5 cas de paralysie générale traités par 3 injections hebdomadaires intra veineuses de 1 gr. 50 de stovarsol sodique (au lieu de la dose normale de 1 gramme en injection sous-cutanée).

2<sup>o</sup> *Injectons de doses normales trop rapprochées*, 2 cas de tabès traités par 3 injections hebdomadaires d'acétylarsan (au lieu de 2 par semaine).

3<sup>o</sup> *Injectons intra-veineuses de doses normales*.

Ainsi donc pour mettre un malade traité par l'arsenic pentavalent à l'abri de la névrite optique, il faut d'abord s'assurer qu'il ne présente aucune des contre-indications que nous avons signalées, puis s'astreindre à une posologie rigoureuse.

A ces conditions l'arsenic pentavalent peut être utilisé sans risque grave pour le nerf optique.

## CHAPITRE V

### CONCLUSIONS

---

La névrite optique constitue une complication redoutable du traitement par les arsénicaux pentavalents. Il semble cependant qu'elle puisse être évitée dans l'immense majorité des cas en se conformant aux prescriptions suivantes :

I. — Il existe un certain nombre de contre-indications absolues et il faudra savoir refuser le secours de l'arsenic pentavalent à toute une catégorie de sujets incapables de le tolérer sans risques graves.

*Ce sont tout d'abord les lésions antérieures ayant touché le système nerveux optique ou même l'une des membranes quelconques de l'œil.*

Rappelons encore la fréquence redoutable des névrites optiques arsénicales chez les tabétiques traités par les pentavalents. Cependant tous les tabétiques n'ont pas nécessairement le nerf optique

atteint, le tabès ne constitue donc pas une contre-indication absolue : mais il faudra chez ces malades redoubler de précautions, pratiquer des examens oculaires répétés et suspendre le traitement à la moindre alerte.

II. — L'existence d'une lésion rénale est aussi une contre-indication formelle. D'où la règle avant de prescrire ce traitement de rechercher l'albumine, doser l'urée dans le sang, explorer le fond de l'œil.

III. — Rappelons pour terminer l'importance d'une posologie rigoureuse, posologie que nous avons rappelée à diverses reprises et qui a été récemment fixée par les dernières publications de MM. Sézary et Font-Réaulx.

IV. — L'emploi des arsénicaux pentavalents nécessite par ailleurs une surveillance constante, des examens oculaires répétés et nous avons insisté sur l'importance du champ visuel ; un léger rétrécissement sera très souvent l'un des symptômes les plus précoces et l'on devra faire cesser aussitôt le traitement.

La recherche de ce champ visuel présentera parfois de réelles difficultés ; il s'agit souvent de paralytiques généraux au psychisme déficient, on devra cependant s'attacher à en préciser les contours dans les mesures du possible.

A ces conditions, l'arsenic pentavalent peut être utilisé sans trop de risques pour le nerf optique ; c'est avant tout une question de doses et de surveillance.

Vu : le Président de la thèse.

TERRIEN .

Vu : le Doyen de la Faculté,

ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :  
le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

---



## BIBLIOGRAPHIE

---

- Cossa (P.) et Cazalis.* — Un cas de névrite optique due au stovarsol (Soc. d'oto-neuro-opht. du Sud-Est. Séance du 21 décembre 1930.)
- Gérard et Breton.* — Névrite optique très grave apparue tardivement après un traitement au rhodarsan (Clin. opht., XV, 1926, p. 189).
- Hosford (G. N.).* — Arsenical optical neurosis, with special reference to syphilis case reports (California et West med., 27, 797-800, déc. 1927).
- Sézary et de Font-Réaulx.* — La névrite optique de l'arsenic pentavalent (Bull. et mém. hôp. Paris., n° 32, 2 déc. 1932. Séance du 2 décem. 1932).
- Terrien (F.).* — Atrophie optique à la suite d'injections d'atoxyl (Annales des mal. vénér., 1907, p. 753).
- Valude.* — Troubles oculaires et auditifs consécutifs à l'emploi de l'hectine (Annales d'opht., t. CXXVI, 1911, p. 272.)
- Terrien (F.).* — Des complications oculaires après l'emploi des arsénobenzols (Archives d'ophtal., t. XLVI, n° 9, sept. 1929, p. 513-534).
- Dimitry (T. J.).* — Paraplegia after arsphenamin in case of retro-bulbar optic neuritis (J. A. M. A., 74, 1.150, 24 avril 1920).
- Nida.* — Névrite optique rétro-bulbaire aiguë bilatérale au cours d'un traitement intensif par stovarsol (Bull. et Mém. Soc. franç. d'opht., 44, 557-560, 1931).

*Oden (P. W.) et White (W. B.).* — Neuroretinitis following salvarsan injection (Am. J. Ophtal., 4.365, mai 1925).

*Walravens (P.).* — Tryparsamide and trypanosomiasis ; optic neuritis (C. R. Soc. de Biologie, 95, 254-256, 24 juin 1925).

*Sézary et Barbé.* — Presse médicale, janvier 1929.

*Sézary.* — L'Arsenic pentavalent, Monde médical, décembre 1932, n° 820, p. 1041.

*Louste et Griffiths.* — Bulletin de la Soc. de Dermat. et de Syph., juillet 1932, n° 7, p. 1237 ; décembre 1932, n° 9, p. 1609.

---

## TABLE DES MATIÈRES

---

|                                                                            | Pages |
|----------------------------------------------------------------------------|-------|
| I. Introduction.....                                                       | 9     |
| II. Indications des arsénicaux pentavalents.....                           | 11    |
| III. Observations.....                                                     | 23    |
| IV. Etude clinique et étiologique de la névrite optique<br>arsénicale..... | 41    |
| V. Conclusions.....                                                        | 55    |
| Bibliographie.....                                                         | 59    |

---



---

444. — Impr. de la Fac. de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 10-33

---





